Alzheimer, amyloïd, herstel en neurogenese

Gespreksdossier • 9 augustus 2026

1. Aanleiding: Kisunla en het verdwijnen van amyloïd

Het gesprek begon met twijfel over een bericht waarin werd gesteld dat een patiënt met vroege symptomatische Alzheimer na 18 maanden behandeling met Kisunla geen detecteerbare amyloïdplaques meer had. De kernvraag was of zo'n spectaculaire PET-scan betekent dat de ziekte zelf is verdwenen.

Kisunla is donanemab, een monoklonaal antilichaam gericht tegen geaggregeerd amyloïd-beta. Het doel is amyloïdplaques te verwijderen. Dat kan op PET zeer indrukwekkend zichtbaar zijn, maar het verwijderen van amyloïd is niet hetzelfde als het herstellen van reeds beschadigd hersenweefsel of het terugdraaien van Alzheimer.

De klinische onderzoeken laten vooral een **vertraging van cognitieve en functionele achteruitgang** zien, geen algemene genezing of volledige cognitieve restauratie. Daarmee ontstond de eerste belangrijke scheiding: **biomarkerverbetering is niet hetzelfde als functioneel herstel**.

2. ARIA: hersenoedeem, vaatproblemen en hoofdpijn

De gebruiker herinnerde zich dat anti-amyloïdmiddelen in opspraak waren geraakt vanwege hersenoedeem, vaatproblemen en hoofdpijn/migraineachtige klachten. Dit werd gekoppeld aan **ARIA**, amyloid-related imaging abnormalities.

ARIA-E	oedeem / vochtgerelateerde afwijkingen in de hersenen
ARIA-H	microbloedingen en andere bloedingsgerelateerde afwijkingen
Symptomatische ARIA	kan o.a. hoofdpijn, duizeligheid, verwardheid, visusproblemen of loopproblemen geven

Het gesprek maakte vervolgens onderscheid tussen donanemab/Kisunla en aducanumab/Aduhelm. Aduhelm werd in 2021 versneld goedgekeurd, maar veroorzaakte grote discussies over werkzaamheid en veiligheid en werd later commercieel beëindigd. Lecanemab/Leqembi behoort tot dezelfde bredere anti-amyloïdfamilie. De herinnering aan een 'oud product' dat in opspraak kwam, sloot dus vooral aan bij deze geneesmiddelenklasse en in het bijzonder aducanumab.

3. De fundamentele vraag: is amyloïd wel de hoofdveroorzaker?

> *"Ik wilde eigenlijk van de plaque af als hoofdveroorzaker. Ik dacht een herziening te zien, een alternatieve benadering. En nu zitten we weer onder de plaque, van de plaque."*

Daarmee werd het onderscheid gemaakt tussen mogelijke rollen van amyloïd: **primaire oorzaak**, **ziekteveroorzakende factor**, **versterkende factor** en mogelijk **reactie/beschermings- of afvalproduct**. Het gesprek benadrukte dat het veld niet meer uitsluitend naar amyloïd kijkt. Andere processen zijn onder meer tau-pathologie, neuro-inflammatie en microgliale activiteit, vasculaire schade, metabole verstoring, synaptische disfunctie en veranderingen van de bloed-hersenbarrière.

Als amyloïd slechts één onderdeel van een groter ziekteproces is, kan het verwijderen ervan de ziekte vertragen zonder het reeds beschadigde netwerk daadwerkelijk te herstellen.

4. Kan cognitief herstel ontstaan door nieuwe neuronen?

De gebruiker vroeg of cognitief herstel mogelijk kan zijn door het opnieuw aanleggen van neuronen. Het antwoord was voorzichtig: er zijn aanwijzingen voor neurogenese in het volwassen menselijke brein, met name in de hippocampus, maar er is nog geen bewijs dat een Alzheimerpatiënt na behandeling op grote schaal verloren

neuronen opnieuw opbouwt en daardoor verloren cognitieve functies volledig terugkrijgt.

Een recente studie uit 2026 werd besproken die in menselijke hippocampusmonsters een neurogene ontwikkelingslijn beschreef, van neurale stam-/voorlopercellen via neuroblasten naar immature en volwassen neuronen. In dezelfde onderzoekslijn werden bij Alzheimer veranderingen gevonden in moleculaire programma's die met neurogenese samenhangen. Ook werd het fenomeen 'SuperAgers' genoemd als mogelijke aanwijzing voor cognitieve veerkracht.

Een nieuw neuron maken is niet hetzelfde als een verloren geheugen terugbouwen. Een nieuw neuron moet overleven, naar de juiste plaats komen, differentiëren, de juiste verbindingen vormen en functioneel worden geïntegreerd in bestaande neurale netwerken.

5. Herstel hoeft geen één-op-één vervanging te zijn

Cognitief herstel zou conceptueel kunnen steunen op een combinatie van neurogenese, synaptische plasticiteit, remodelling van axonen en dendrieten, herorganisatie van bestaande neurale netwerken en functionele compensatie door alternatieve circuits.

Het brein hoeft mogelijk niet exact dezelfde bedrading opnieuw te bouwen. Een beschadigd netwerk kan in principe ook alternatieve routes leren gebruiken. Dat maakt herstel anders dan simpelweg 'een neuron vervangen'.

6. De chemische trigger: aanzetten en chemotaxis

De gebruiker formuleerde vervolgens een nieuwe hypothese: misschien is er een **verstoring in het herstelprogramma** en bestaat er een chemische trigger die cellen aanzet of naar de juiste plek stuurt.

Dit werd gekoppeld aan het concept van een **neurogene niche**: de lokale chemische en cellulaire omgeving die bepaalt of neurale stam-/voorlopercellen rusten, delen, migreren, differentiëren en overleven.

Chemotaxis is vooral het onderdeel 'ga daarheen'. Chemische gradiënten kunnen migratie van voorlopercellen beïnvloeden. Signaalsystemen zoals CXCL12/CXCR4/CXCR7 werden als voorbeelden genoemd. Maar dezelfde signalen kunnen verschillende effecten hebben, zoals migratie, proliferatie, rusttoestand of differentiatie. Er is dus geen universele chemische 'bouwknop'.

7. Ontsteking als verstoring van het herstelprogramma

Een belangrijke stap in het gesprek was de koppeling tussen chronische ontsteking en neurogenese. Recent werk uit 2026 werd aangehaald waarin TNF-α-signalling in menselijke hippocampale voorlopercellen werd gekoppeld aan een type-I-interferonrespons, chemokineproductie, aantrekking van T-cellen en onderdrukking van neurogenese.

> **ontsteking → chemische signalen → immuuncellen worden aangetrokken + neurogenese wordt geremd**

Daarmee ontstaat een alternatief onderzoeksmodel voor Alzheimer: misschien is het probleem niet alleen dat er neuronen verloren gaan, maar ook dat de omgeving waarin het brein probeert te herstellen verkeerd is afgesteld.

8. De werkhypothese die uit het gesprek naar voren kwam

> **Niet alleen: amyloïd → neuronverlies → cognitieve achteruitgang.**
> **Maar mogelijk ook: ziekteproces → schade + ontregeling van herstel → minder neurogenese/plasticiteit → minder cognitieve veerkracht.**

Een toekomstige therapeutische strategie zou daarom mogelijk meerdere onderdelen tegelijk moeten aanpakken: amyloïdbelasting verminderen wanneer die pathologisch bijdraagt; tau- en neuro-inflammatoire schade beperken; vasculaire en metabole omstandigheden verbeteren; neurogenese en synaptische plasticiteit ondersteunen; juiste chemische signalen voor migratie, differentiatie en integratie herstellen; en ongewenste chronische

ontstekingssignalen verminderen.

9. Grenzen van wat momenteel bewezen is

Het gesprek bevat hypothesen die wetenschappelijk interessant zijn, maar nog niet als bewezen behandeling mogen worden beschouwd. Met name de stap van 'er is volwassen neurogenese' naar 'we kunnen cognitieve functies bij Alzheimer herstellen door neurogenese te activeren' is nog niet aangetoond in klinische trials.

Evenmin volgt uit de aanwezigheid van neurogene veranderingen bij Alzheimer dat verstoorde neurogenese de primaire oorzaak is. Het kan oorzaak, gevolg, versterkende factor of onderdeel van een feedbacklus zijn. De huidige gegevens ondersteunen vooral dat neurogenese en de micro-omgeving van de hippocampus relevant zijn voor ziekte en cognitieve veerkracht.

10. Bronnen die in het gesprek zijn aangehaald

• FDA • Kisunla / donanemab: https://www.fda.gov/drugs/news-events-human-drugs/fda-approves-treatment-adults-alzheimers-disease

• FDA • Kisunla Drug Trials Snapshot: https://www.fda.gov/drugs/drug-trials-snapshots/drug-trials-snapshot-kisunla

• FDA • Kisunla prescribing information: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/761248s000lbl.pdf

• EMA • Kisunla / donanemab EPAR: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/kisunla

• Nature • 2026 menselijke hippocampale neurogenese: https://www.nature.com/articles/s41586-026-10169-4

• Nature Reviews • 2026 neurogenese en cognitieve veerkracht: https://www.nature.com/articles/s41583-026-01040-6

• Nature Communications • 2026 inflammatie / TNF-α / hippocampale voorlopercellen: https://www.nature.com/articles/s41467-026-74104-x

• PubMed • chemokine-signalling en menselijke neurale voorlopercellen: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25656357/

Volledigheidscontrole

Dit dossier bevat de volledige inhoudelijke lijn van het recente Alzheimer-/neurogenese-deel van het gesprek: Kisunla en amyloïdverwijdering; ARIA en de eerdere anti-amyloïdmiddelen; de vraag naar de primaire oorzaak van Alzheimer; cognitief herstel; volwassen neurogenese; SuperAgers; synaptische plasticiteit; de neurogene niche; chemotaxis; chemische triggers; ontsteking; en de daaruit voortvloeiende herstelhypothese. Niet-relevante eerdere onderwerpen uit de lange conversatie zijn bewust niet opgenomen.

Dit is een gespreksdossier, geen medisch behandeladvies.